

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat ditarik suatu kesimpulan bahwa:

1. Diprediksikan sisi aktif reseptor *human tyrosinase* berada pada daerah katalitik  $\text{Cu}^{2+}$  dengan dimensi ukuran kotak *grid* x, y, z yaitu 18,1 Å, 19,1 Å, 20,1 Å dan spasi *grid* dari 0,503 Å.
2. Asam amino yang terlibat pada interaksi antara senyawa pembanding (asam kojat dan asam alfa-siano-4-hidroksisinamat) dengan reseptor *human tyrosinase* melalui ikatan hidrogen adalah His181, His203, His212 sedangkan asam amino yang terlibat pada asam sinamat dan kedelapan turunannya adalah Lys335, Arg309, Gln360, His364, dan His391.
3. Diprediksikan bahwa asam 4-fenilsinamat mempunyai aktivitas inhibisi yang lebih tinggi dibandingkan dengan turunan asam sinamat yang lain.

#### 5.2 Saran

Saran-saran yang dapat diberikan berdasarkan penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat kestabilan kompleks ligan-reseptor pada sisi pengikatan yang lain.
2. Perlu adanya penelitian secara *in vitro* maupun *in vivo* pada enzim *human tyrosinase* untuk membuktikan bahwa asam 4-fenilsinamat merupakan senyawa yang lebih stabil dari turunan asam sinamat lain dalam menghambat reseptor *human tyrosinase*, sehingga senyawa ini dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai sediaan kosmetik.

## DAFTAR PUSTAKA

Avanti, C., 2003, **Uji Spektrofotometrik Kinetika Hambatan Kojic Acid terhadap Aktivitas Mushroom Tyrosinase**, *Berkala Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin*, vol. 15, pp. 23-28.

Avanti, C., W. Soeratri, 2002, **Daya Hambat Epigallocatekin Galat (EGCG) dan Kombinasi Epigallocatekin Galat-Kojic Acid terhadap Aktivitas Tirosinase**, *Tesis*, Program Pascasarjana. Universitas Airlangga Surabaya, pp. 230-235.

Balsam, M. S., E. Sagarin, 1972, **Cosmetics Science and Technology**, ed. 2<sup>nd</sup>, vol. 3, John Wiley and Sons, New York, p.225.

Balsam, M. S., E. Sagarin, 1974, **Cosmetics: Science and Technology**, ed. 3<sup>rd</sup>, JOHN WILEY & SONS, New York, pp. 176-177.

Benkert, P., M. Biasini and T. Schwede, 2011, **Toward the estimation of the absolute quality of individual protein structure models**, *Bioinformatics*, vol. 27 (3), pp. 343-350.

Block, J. H., 2011, **Drug Design Strategies**, *Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry*, ed. 12<sup>th</sup>, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pp. 38-39.

Breda, A., L. A. Basso, D. S. Santos, and W. F. de Azevedo Jr., 2008, **Virtual screening of drugs: score functions, docking, and drug design**, *Current Computer-Aided Drug Design*, vol. 4, pp. 265-272.

Duke, J. A., 2004, **Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases**, <http://www.ars-grin.gov/duke>, diakses pada tanggal 4 Juli 2012.

Fadilah, 2010, **Penapisan Senyawa Bioaktif dari Suku Zingiberaceae sebagai Penghambat Neuraminidase virus Influenza A (H1N1) melalui Pendekatan Docking**, *Tesis*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Fitrie, A. A., 2004, **Histologi dari Melanosit**, *e-USU Repository*, Fakultas Kedokteran Bagian Histologi Universitas Sumatera Utara, p. 1, 5.

Gunadi, I., 2007, **Penentuan Daya dan Tipe Hambatan Senyawa Asam 4-t-butilsinamat terhadap Enzim Tirosinase dengan Asam Sinamat sebagai Pembanding**, *Skripsi Sarjana Farmasi*, Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Harry, R. G., 1982, **Harry's Cosmeticology**: The Principles and Practice of Modern Cosmetic, 7<sup>th</sup> ed, Leonard Hill Book, New York, pp. 1-19.

Hartanti, L., M. Rudyanto, 2008, **Sintesis Beberapa Turunan Asam Sinamat**: Pengaruh Gugus yang Terikat pada Cincin Aromatik terhadap Kereaktifan Benzaldehida, *Indo. J. Chem.* vol. 8(2), pp. 226 – 230.

Hartanti, L., H. K. Setiawan, M. Rudyanto, 2009, **Daya Hambat Beberapa Turunan Asam Sinamat Sintetik Terhadap Enzim Tirosinase**, *Indo. J. Chem*, vol. 9(1), pp 158 – 168.

Hartanti, L., H. K. Setiawan, dan M. Rudyanto, 2006, **Pengaruh Gugus Alkil terhadap Esterifikasi Asam 4-butoksisinamat dan Aktivitasnya sebagai Inhibitor Enzim Tirosinase**, *Research Grant*. Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Harwood, L. M., C. J. Moody, 1989, **Experimental Organism Chemistry Principles and Practice**, Oxford University Press, London, pp. 557-558.

Holt, P.A., J.B. Chaires, and J.O. Trent, 2008, **Molecular docking of intercalators and groove-binders to nucleic acids using autodock and surflex**, *J. Chem. Inf. Model*, vol.48(8), NIH Public Access, Kentucky, 1602-1615.

Holtje, H. D., W. Sippl, D. Rognan, and G. Folkers, 2008, **Molecular Modeling**: Basic Principle and Applications, ed.3<sup>rd</sup>, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Germany, pp. 5-6, 9-14.

Huey, R., G. M. Morris and S. Forli, 2011, **UsingAutoDock4 and Vina withAutoDockTools: A Tutorial**, *The Scripps Research Institute Molecular Graphics Laboratory 10550 N. Torrey Pines Rd. La Jolla, California 92037-1000, US*.

<http://cambridgesoft-chemdraw-ultra.software.informer.com/11.0/>, diakses pada tanggal 10 Juli 2012.

<http://www.cambridgesoft.com/software/ChemDraw/>, diakses pada tanggal 10 Juli 2012.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/protein/12656248?report=fasta>, diakses pada tanggal 9 Juni 2012.

[http://www.rcsb.org/pdb/static.do?p=general\\_information/about\\_pdb/index.html](http://www.rcsb.org/pdb/static.do?p=general_information/about_pdb/index.html), diakses pada tanggal 5 Juli 2012.

Jeon, S. H., K. H. Kim, J. U. Koh and K. H. Kong, 2005, **Inhibitory Effects on L-Dopa Oxidation of Tyrosinase by Skin-whitening Agents**, Korean Chem., vol. 26 (7), pp. 1135-1137.

Kitchen, D. B., H. Decornez, J. R. Furr, and J. Bajorath, 2004, **Docking And Scoring In Virtual Screening For Drug Discovery: Methods And Applications**, vol. 3, USA.

Lin, Y. P., F. L. Hsu, C. S. Chen, J. W. Chern, M. H. Lee, 2007, **Constituents from the Formosan Apple Reduce Tyrosinase Activity in Human Epidermal Melanocytes**, vol. 68, pp. 1189-1199.

Martin, D. W., P. A. Mayes, and V. W. Rodwell, 1983, **Harper's Review of Biochemistry**, ed. 19<sup>th</sup>, LANGE Medical Publications, California, p. 51.

Morris, G.M., D.S. Goodsell, M.E. Pique, W. Lindstrom, R. Huey, S. Forli, W.E. Hart, S. Halliday, R. Belew, and A.J. Olson, 2010, **User Guide AutoDock Version 4.2**, The Scripps Research Institute, USA.

Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes, and V. W. Rodwell, 2003, **Harper's Illustrated Biochemistry**, ed. 16<sup>th</sup>, The McGraw-Hill companies, America, p. 49.

Palmer, T., 1995, **Understanding Enzymes**, ed. 4<sup>th</sup>, Prentice Hall, Great Britain, pp. 128-154.

Pande, V., L. Nilsson, 2008, Insights into structure, dynamics and hydration of locked nucleic acid (LNA) strand-based duplexes from molecular dynamics simulations, **Nucleic Acids Research**, vol. 36, no. 5, Oxford University Press, Sweden, 1508-1516.

Pranoto, Y. O., 2007, **Penentuan Daya dan Tipe Hambatan Senyawa Asam 4-fenilsinamat terhadap Enzim Tirosinase dengan Asam Sinamat sebagai Pembanding**, *Skripsi Sarjana Farmasi*, Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Prasetya, T., 2011, **Simulasi Dinamika Molekul Kompleks Histone Deacetylase (HDAC) Kelas II Homo Sapiens dengan Suberoylanilidine Hydroxamic Acid (SAHA) dan Turunannya sebagai Inhibitor Kanker Serviks**, *Skripsi Sarjana*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

Price, N. C. & L. Stevens, 1989, **Fundamentals of Enzymology**, Oxford University Press, New York, pp.1-14.

Qiu, L., Q. H. Chen, J. X. Zhuang, X. Zhong, J. J. Zhou, Y. J. Guo, Q. X. Chen, 2009, **Inhibitory effects of  $\alpha$ -cyano-4-hydroxycinnamic acid on the activity of mushroom tyrosinase**, *Food Chemistry* 112, pp. 609-613.

Sadono, S., 2001, **Bioavailabilitas Etil-p-metoksisinamat dari Perasan Rimpang Kencur pada Hewan Coba Kelinci**, *Tesis*, Universitas Airlangga, Surabaya.

Sakuma, K., M.Ogawa, K. Sugibayashi, and K. Yamamoto, 1999, *Acc. Pharm. Res.*, vol.22, pp. 335- 339.

Siswandono, B., 2011, **Studi Pemodelan Molekul Interaksi Beberapa Turunan Penisilin dengan Reseptor DD-Transpeptidase dari Streptomyces R61 (1PWC)**, *Majalah Farmasi Airlangga*, vol. 9 (2), pp. 33-41.

Siswandono, B. Soekardjo, 2000, **Kimia Medisinal**, ed. 1<sup>st</sup>, Airlangga University Press, Surabaya, p. 256.

Sottriffer, C., 2011, **Virtual Screening: Principle, Challenges, and Practical Guidelines**, WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KgaA, Germany, pp. 153, 160-161.

Sugiyanto, K. C., 2007, **Penentuan Daya Hambat dan Tipe Hambatan Asam 4-butilsinamat terhadap Enzim Tirosinase dengan Asam Sinamat sebagai Pembanding**, *Skripsi Sarjana Farmasi*, Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Tan, C., W. Zhu, and Y. Lu, 2002, **Aloin, Cinammic acid and Saphocarpidine are Potent Inhibitors of Tyrosinase**, *Chin. Med. J.* 115, pp. 1859-1862.

Thomsen, R., M. H., Christensen, 2006, **MolDock: A New Technique for High-Accuracy Molecular Docking**, *J. Med. Chem.*, vol. 49, pp. 3315-3321.

Umamaheswari, M., A. Madeswaran, K. Asokkumar, A.T. Sivashanmugam, V. Subhadradevi, P. Jagannath, 2012, **Docking studies: search for possible phytoconstituents for the treatment of gout**, *Int. J. Biological & Pharmaceutical Research*, vol. 3(1), Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Sri Ramakrishna Institute of Paramedical Sciences, India, 6-11.

Wang, S. F., O. Sangho, Y. S.Xiu, Z. J. Wang, H. Y. Han, J. Lee, and G. Y. Qian, 2012, **Computational Prediction of Protein Protein Interactions of Human Tyrosinase**, *Research Article*, pp. 1-7.

Wardani, F., 2012, **Studi Derivat Ribavirin dan GTP sebagai Inhibitor untuk NS5 Metiltransferase Virus Dengue**, *Skripsi Sarjana*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia.

White, A., P. Handler, E. L. Smith, D. W. Setten, 1959, **Principle of Biochemistry**, ed. 2<sup>nd</sup>, Mc Graw Hill Book Company, Inc., pp. 230-255.

Zhang, X., X. Hu, A. Hou, and H. Wang, 2009, **Inhibitory Effect of 2,4-Tetrahydroxy-3-(3-methyl-2-butenyl)-chalcone on Tyrosinase Activity and Melanin Biosynthesis**, *Biol. Pharm. Bull.*, vol. 32 (1), pp. 86-90.